

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939 1940

N°.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

79

PRÉSENTÉE PAR

Alexandre MROZOWICZ

Né le 3 Octobre 1913, à Moscou (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANGINES A MONOCYTES

Président de la Thèse : M. Léon BINET, Professeur

PARIS
ARMAND LEDER
119, Boulevard Voltaire
1939

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
ANGES A MONOCYTES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Alexandre MROZOWICZ

Né le 3 Octobre 1913, à Moscou (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANGINES A MONOCYTES

Président de la Thèse : M. Léon BINET, Professeur

PARIS
ARMAND LEDER
119, Boulevard Voltaire
1939

A MON PERE

*qui n'a rien épargné pour me
permettre de réaliser mon rêve.*

A MA MERE

*que les circonstances ont éloi-
gné de moi, et dont j'apprécie
maintenant l'appui moral
qu'elle m'a toujours apporté.*

A MON FRERE

*parti dès la mobilisation pour
faire son devoir d'officier sur le
front.*

A MON NEVEU

qui m'a fait aimer les enfants.

A MES TANTES, ONCLES ET COUSINS

*dont j'ignore le sort en Polo-
gne.*

A TOUS MES AMIS

109187

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

*qui a bien voulu accepter la pré-
sidence de notre thèse, avec ma
respectueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL NICAUD

Croix de Guerre
Médecin des Hôpitaux

*qui nous a inspiré cette thèse et
qui nous a fait bénéficier de sa
compétence clinique. Qu'il
trouve ici notre reconnaissance
et notre profonde admiration.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEIBOVICI

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSENBACH

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR DIGONNET

Accoucheur des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOLLARET

Médecin des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANGINES A MONOCYTES

Il n'y a guère d'affections plus nommées que l'angine à monocytes.

PFEIFFER l'a décrit sous le nom de fièvre ganglionnaire. TURCK, grâce à une erreur bienheureuse de diagnostic a attiré l'attention sur la formule sanguine pseudo-leucosique.

TIDY a élargi et limité, le premier, le cadre de la maladie, bientôt suivi par les auteurs américains.

L'angine à monocytes survient surtout chez l'enfant ou un adolescent, rarement chez un adulte.

Après une période de malaises vagues, généralement assez courte, l'angine à monocytes dans sa forme typique est caractérisée par quatre syndromes :

- Syndrome infectieux;
- Syndrome angineux;
- Syndrome spleno-ganglionnaire;
- Syndrome sanguin.

Syndrome infectieux.

Est caractérisé par :

Une température qui atteint dès le premier jour 39°

et même 40° (parfois à 38°,5) en plateau avec quelques irrégularités, puis décroît en lysis plus ou moins régulier en 4 à 10 jours;

Le pouls est en rapport avec la température. En plus le malade est fatigué, abattu.

On a signalé quelquefois des hémorragies (épistaxis) mais celles-ci sont tout à fait exceptionnelles.

Syndrome angineux.

Un des signes cardinaux observé assez fréquemment, mais inconstamment... L'inflammation de la gorge est habituelle pour P. CHEVALIER.

L'angine peut revêtir diverses formes :

- a) Angine rouge avec un léger voile blanchâtre;
- b) Angine avec points ou enduits blancs;
- c) Une angine membrano-ulcéreuse présentant l'aspect de l'angine de VINCENT;
- d) Une angine diphtéroïde.

Dans les cas graves le syndrome angineux revêt le plus souvent la forme d'angine rouge avec un léger voile blanchâtre.

Les angines plus graves sont exceptionnelles. Exceptionnelles sont aussi les stomatites.

Syndrome spleno-ganglionnaire.

Le syndrome spleno-adénopathique est le signe capital de la maladie. Il n'est pas d'emblée évident. Il doit être recherché minutieusement. C'est lui qui permettra d'éliminer plusieurs diagnostics.

L'adénopathie n'est pas celle d'une angine. Elle revêt une forme syphiloïde c'est-à-dire qu'elle est formée d'un grand nombre de ganglions petits ou moyens, dont le volume est celui du haricot à celui d'une noisette.

Dans des cas typiques l'adénopathie occupe toutes les régions ganglionnaires :

— Le cou (ganglions de la nuque, le long des bords du trapèze, dans le triangle sus-claviculaire);

— Les aisselles;

— Les aines, où on peut trouver une pléiade des ganglions;

— Un ou quelques ganglions épitrochléens.

Dans beaucoup de cas, l'adénopathie est limitée. C'est alors à la nuque, le long du trapèze, dans le triangle sus-claviculaire et au cou qu'il faut rechercher ces ganglions.

Très souvent, dans les formes banales à début supérieur, l'adénopathie est d'abord cervicale puis, au cours de l'évolution elle descend et à ce moment on peut la trouver dans les aisselles, l'épitrochlée et même dans les aines.

Cette extension de la poly-adénopathie (quand elle existe) est un des signes importants de la maladie.

Cette adénopathie est d'abord sensible au toucher et parfois même douloureuse spontanément, elle ne s'accompagne pas de périadentes.

On a étudié l'aspect d'un ganglion hypertrophié.

La biopsie faite, on a constaté une hyperplasie lymphoïde considérable, avec nombreux aspects de dégénérescence, des multiples dilatations du sinus périphérique avec prolifération endothéliale et figures de mitose.

La rate est un peu augmentée de volume (ordre de grandeur d'une rate typhoïdique), percutable et parfois même palpable.

Devant un sujet fatigué où le syndrome spléno-adénopathique se caractérise par une rate percutable et une micropoly-adénopathie on pense à une leucémie aiguë et l'on demande un examen du sang.

Syndrome sanguin.

L'examen du sang ne montre pas d'anémie, c'est-à-dire, aucune modification ou seulement une légère diminution des globules rouges. Le taux d'hémoglobine reste normal.

On constate des anomalies caractéristiques portant sur le nombre et la qualité des globules blancs.

La leucocytose est augmentée mais d'une façon modérée, on compte généralement 15 à 20.000 leucocytes par millimètre cube.

Les polynucléaires neutrophiles sont très diminués de nombre. En général, de 15 à 20 %, elles peuvent être diminuées de nombre jusqu'à 5 %.

Les mononucléaires sont anormalement nombreux. Cette mononucléose dépasse 50 % et peut parfois atteindre 95 %. Les unes sont des lymphocytes typiques, les autres sont des monocytes typiques.

Tantôt on trouve des mononucléaires anormaux à noyaux atypiques. Il n'est pas rare de rencontrer des éléments voisins de leucoblastes et même (mais de façon exceptionnelle) quelques vrais leucoblastes.

La présence de mononucléaires atypiques donnent au sang un aspect pseudo-leucémique.

En résumé : dans certains cas, le diagnostic hématologique est facile, dans d'autres il est délicat. Il convient donc de répéter les examens de sang. A l'inverse de l'angine à monocytes, la leucémie aiguë tue le sang avec une extrême rapidité. Les leucoblastes pathologiques deviennent très nombreux et l'anémie est bientôt très violente.

Evolution.

La période d'état longue d'une semaine environ peut parfois durer deux semaines et plus.

La fièvre s'abaisse et disparaît. La gorge se nettoie. En cas d'angine ulcéreuse avec frottis riche en fuso-spirilles, ces microbes disparaissent sans aucun traitement ni local, ni général.

En revanche, la polyadénopathie et la fatigue peuvent persister pendant quelques semaines.

Dans les formes typiques, alors que la santé est redevenue parfaite, la polyadénopathie et la mononucléose persistent. « Le malade est guéri avant la maladie ».

La mononucléose ne disparaît que lentement. Parfois on la trouve encore après la disparition complète des ganglions.

On a remarqué des rechutes, caractérisées par l'apparition d'adénopathie, dans des régions symétriques jusque là indemnes, ou par la réapparition des adénopathies sur place avec recrudescence de la mononucléose et fièvre discrète. Un malade de Baldrige a présenté jusqu'à quatre rechutes, échelonnées sur trois années.

Ces rechutes peuvent soit prolonger la période d'état, soit même survenir pendant la convalescence. Rarement elles sont très intenses, souvent elles durent quelques jours et consistent uniquement en un certain malaise. L'examen décèle alors une poussée de l'adénopathie et une reprise de la mononucléose anormale.

En somme, l'évolution est caractérisée par la disparition rapide des signes généraux, et de l'angine, disparition lente de l'adénopathie et des anomalies sanguines. Possibilités des reprises avortées.

Formes cliniques.

Le nom d'angine à monocytes est impropre, on trouve parfois des formes sans angines.

Dans les foyers épidémiques, les formes atténuées et les formes anormales sont nombreuses. Il en existe des cas où un des symptômes cardinaux peut manquer.

Il en existe aussi où s'ajoutent d'autres signes :

Symptômes sanguins : un peu d'anémie jamais très intense et quelques hémorragies;

Symptômes cutanés : des éruptions fugaces;

Symptômes viscéraux : ictère et la néphrite;

Symptômes nerveux et sensoriels : conjonctivite, etc.

Parfois la maladie peut n'être réduite qu'à un seul symptôme et en même temps se compliquer d'infections secondes, telles que : otites, suppurations ganglionnaires. On conçoit combien le diagnostic des formes anormales est difficile.

Diagnostic.

I. — *Forme typique intense et sporadique.*

Le diagnostic positif se fait sur les syndromes capitaux :

— Infectieux;

— Angineux;

— Spléno-adénopathique.

La certitude est acquise par l'examen de sang.

a) Le syndrome infectieux domine le tableau clinique.

Le praticien pense à :

— Une fièvre typhoïde;

— Une grippe;

— Une infection pulmonaire à foyers disséminés;

— Une septicémie.

b) L'angine retient l'attention.

Souvent il s'agit d'une angine rouge avec léger voile blanchâtre.

Parfois il s'agit d'une angine à points ou enduits blancs : angine pultacée.

Souvent l'association d'un état infectieux grave avec exulcération de la gorge fait penser à une fièvre typhoïde avec angine de DUGUÉ.

Plus importantes sont les angines graves. L'angine membrano-ulcéreuse donne exactement le tableau clinique de l'angine de VINCENT.

P. CHEVALIER n'admet pas l'existence de l'angine de VINCENT en tant que maladie primitive et autonome.

Parfois on pourra même penser à un chancre syphilitique de l'amygdale.

Enfin, l'angine peut être diphtéroïde, mais on ne trouve pas de bacilles diphtériques sauf chez les porteurs de germes.

c) Le syndrome spléno-adénopathique est remarqué.

Parfois l'adénopathie débute dans la région inguinale, on pense à :

La syphilis :

Mais si l'adénopathie débute par la région inguinale, on voit très rapidement apparaître d'autres ganglions. En outre, on ne trouve pas d'accident primaire, pas d'éruptions cutanées.

La tuberculose peut être discutée.

Les adénites généralisées cryptogénétiques évoquent l'idée d'une angine ganglionnaire. Cependant l'adénopathie d'angine à monocytes se développe et se généralise trop rapidement.

d) Il n'est pas rare qu'après l'examen du sang on discute :

— Une *leucémie* aiguë.

Ici l'inflammation de la bouche prime celle des amygdales, et la cavité buccale présente un aspect pseudo-scorbutique, des hémorragies : buccales, gingivales, nasales, cutanées (sous forme de purpura). Mais parfois, les signes sont plus frustes. D'autre part l'angine à monocytes peut

présenter des hémorragies et c'est seulement des examens répétés de sang qui trancheront le diagnostic. Les globules rouges sont rares dans la leucémie, tandis que dans l'angine à monocytes la quantité est normale.

— *L'agranulocytose.*

Mais ici la leucopénie est extrême (1.200 leucocytes par millimètre cube).

L'état général grave.

La température est élevée, accompagnée de prostration, d'ataxo-dynamie, d'albuminurie, de subictère, parfois même d'éruptions bulleuses.

L'évolution est rapide, d'une durée totale de quelques jours.

II. — *Le diagnostic biologique.*

En 1932, PAUL et BURMEL ont montré que le sérum des sujets atteints de mononucléose infectieuse a une faculté considérable d'agglutiner et même lyser les globules rouges du mouton. De nombreux auteurs se sont attachés à transformer cette constatation en une épreuve applicable à la clinique.

Étiologie.

Il est probable et même sûr que l'angine à monocytes est une maladie fréquente, mais ses formes bénignes et frustes sont rarement soumises à l'étude.

Une grande proportion des cas étudiés intéressent les enfants au-dessous de 10 ans et sont dénommés fièvres ganglionnaires et les angines à monocyles sont surtout décrites chez les adultes jeunes. Cette fréquence durant la jeunesse indique une maladie du tissu lymphoïde actif.

L'affection est rare après la quarantaine comme si une immunité s'établissait par des atteintes frustes antérieures.

On observe des cas sporadiques ou des cas groupés. On a signalé des endémies discontinues durant plusieurs années dans les agglomérations limitées (école, caserne, cité universitaire).

Dans les mêmes groupements et dans les familles, peuvent s'observer des épidémies sur lesquelles PFEIFFER avait déjà insisté.

L'adénolymphoïdite aiguë bénigne est considérée presque par tout le monde comme une infection. Certains auteurs (PILLET et COUTREY, en France) en font un simple syndrome, les autres, plus nombreux, une maladie autonome.

D'après P. CHEVALIER, la fièvre ganglionnaire est un syndrome, l'adénolymphoïdite aiguë bénigne est une maladie spécifique.

L'agent pathogène est inconnu.

Pronostic et traitement.

La maladie guérit spontanément.

Le traitement est symptomatique. La base du traitement est : l'alitement, l'alimentation liquide, le badigeonnage au bleu de méthylène et l'acide acétyl-salicylique à petites doses.

Les médications énergiques sont plus nuisibles qu'utiles.

OBSERVATION MEDICALE

Le malade Jean L..., âgé de 16 ans, est amené par sa mère, infirmière, dans le service du Docteur NICAUD, le 28 août 1939 parce que depuis une semaine il présente une adénopathie sous-maxillaire gauche, alors que jusqu'ici il jouissait d'une bonne santé.

L'interrogatoire du malade permet de préciser le début de la maladie qui remonte à environ un mois et demi.

Vers le 17 juillet, alors qu'il devait partir en vacances, il présenta une angine fruste (dit sa mère) durant deux jours environ avec une légère fatigue : légère gêne à la déglutition, sans température, ni aucune adénopathie, le lendemain il est parti en vacances.

Le malade a passé 15 jours à Saint-Malo (Bretagne), 15 jours à Abville (Saône) et 15 jours à Mantoche (Haute-Saône).

Durant ses vacances, le malade n'a pas travaillé et malgré tout il se sentait extrêmement fatigué : « Je suis plus fatigué qu'avant mon départ », disait-il à sa mère en arrivant à la maison.

Le 18 août 1939 (c'est-à-dire 8 jours avant son arrivée à Paris) il a découvert quelques ganglions sous-maxillaires gauches.

Arrivé à Paris le samedi 26 août, il présenta dans la soirée, la première fois depuis le début de sa maladie, une température de 39°, accompagnée de fatigue, anorexie, sans aucune douleur. En se couchant il présenta des sueurs très abondantes jusqu'à 2 heures du matin. Dimanche matin, le malade se sentit mieux : la température est tombée à 37°, bien que fatigué le malade demande à manger.

Dimanche, le 27 août 1939, vers 16 heures, reprise de la température à 40°, avec céphalée. Vers 19 heures, la température prise a été de 40° 6, la céphalée s'exacerbe, en même temps apparaissent des vomissements assez faciles. Le malade a vomi son repas de la journée.

Lundi, le 28 août 1939 : Température à 36° 8, pas de céphalée, mais persistance de l'adénopathie sous-maxillaire. Le malade fut amené à la consultation du Docteur NICAUD, où nous l'avons examiné.

En somme, le malade présentait une adénopathie sous-maxillaire gauche avec poussées fébriles depuis trois jours apparaissant vers 16 heures.

Examen. — On se trouve en présence d'un jeune homme qui n'a pas l'aspect d'un grand malade, il n'est ni pâle, ni amaigri, mais simplement un peu fatigué.

La palpation de la région sous-maxillaire gauche est un peu douloureuse, mais nous pouvons sentir trois ganglions hypertrophiés dont un du volume d'une noisette, les autres un peu moins gros, lisses, pas très durs, mais avec peria-dénite.

A droite, pas de ganglions.

Pas de ganglions du cou.

Pas de ganglions le long du trapèze ni sous-claviculaire.

On trouve deux paquets ganglionnaires axillaires constitués par des ganglions multiples gros comme des noisettes et pas très durs.

Pas de ganglions inguinaux.

A l'examen de la gorge, on constate :

Une légère angine avec un petit exsudat sur la loge amygdalienne gauche; la langue un peu sale; les dents en bon état.

En somme, angine érythémateuse avec petit exsudat au niveau des cryptes.

Examen des organes :

Rate. — Percutable et palpable; on sent le bord inférieur dans les inspirations très fortes.

Foie. — Normal.

Aucun signe cardiaque ni vasculaire.

Système nerveux normal.

On pratique le même jour une radio pulmonaire pour rechercher les ganglions médiastinaux.

Résultat : Deux hiles étalés, léger degré de tramite à la partie inférieure du poumon droit.

Cuti : positive.

L'examen du sang fait le 29 août 1939, permet de confirmer le diagnostic clinique :

Globules rouges	3.830.000
Globules blancs	9.600
Hémoglobine	90 %
Polycléaires	18 %
Monocytes	43 %
Lymphocytes	33 %
Lymphocytes moyens	3 %
Lymphocytes petits	1 %
Plasmocytes	1 %
Monoblastes	1 %

On institue le traitement : *nucléotide pentoses* en injection intra-musculaire. Une injection par jour.

Le 29 au soir : la température monte à 40° 6, céphalée,

Le 30 au matin : température à 37°. Vers 16 heures : 40° 2.

Le 31 août 1939 : Nouvelle numération sanguine :

Globules rouges	3.920.000
Globules blancs	11.100
Hémoglobine	90 %
Polynucléaires neutrophiles	32 %
Monocytes	44 %
Lymphocytes moyens	18 %
Lymphocytes petits	3 %
Plaques réticulées	3 %

Examen d'urine. — Albumine : traces. Pas de pus ni de sang.

Le soir, une troisième piqûre faite par sa mère fut suivie d'élévation de la température. Nous avons donc arrêté les piqûres qui nous ont paru ne pas influencer favorablement sur l'évolution de la maladie, et ont été sans doute la cause des poussées fébriles.

Le 1^{er} septembre 1939. — Disparition totale de la température, disparition de la céphalée et réapparition de l'appétit.

Trois autres examens ont été pratiqués.

Le 3 septembre 1939. — Examen du sang :

Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	10.500
Hémoglobine	90 %
Polynucléaires neutrophiles	29 %
Monocytes	38 %
Lymphocytes	31 %
Lymphoblastes	2 %

Le 15 septembre 1939. — La formule leucocytaire a montré :

Polynucléaires neutrophiles	47 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Monocytes	29 %
Lymphocytes	21 %

Le 29 septembre 1939. — Un nouvel examen a été fait :

Globules rouges	4.750.000
Globules blancs	5.600
Hémoglobine	90 %
Polynucléaires neutrophiles	49 %
Polynucléaires eosinophiles	2 %
Lymphocytes	30 %
Monocytes	17 %
Myélocytes	2 %

L'examen du malade a montré une disparition totale de l'angine; une diminution notable des ganglions qui persistent encore.

La rate reste encore percevable sur deux travers de doigts, elle n'est pas palpable.

En somme, le diagnostic a été posé dès le début avant même le résultat du laboratoire.

Les examens du sang montrent : une réapparition progressive des polynucléaires avec diminution des monocytes.

Le malade part en vacances : la maladie est en voie d'amélioration mais non guérie.

Nous avons revu le malade le 23 octobre 1939, le dernier examen pratiqué a donné :

Globules rouges	4.460.000
Globules blancs	7.400
Hémoglobine	90 %
Polynucléaires neutrophiles	68 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %
Monocytes	16 %
Lymphocytes	12 %

Le 29 septembre 1939 un deuxième examen a été pratiqué :

Globules rouges	4.680.000
Globules blancs	8.100
Hémoglobine	95 %
Polynucléaires neutrophyles	67 %
Polynucléaires eosinophiles	1 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Monocytes	20 %
Lymphocytes	11 %

On trouve à la palpation un gros ganglion sous-maxillaire. Ganglion ovalaire, pas très dur, dont l'axe est parallèle à la branche horizontale du maxillaire; un peu en avant et en dedans on trouve un petit ganglion.

Pas de périadénite. Rate normale.

CONCLUSION

1° L'adénolymphodite aiguë bénigne est une affection assez fréquente dans nos pays, de cause méconnue.

2° Elle atteint surtout les enfants et les jeunes gens.

3° Les formes sporadiques, sont les plus typiques. Dans les foyers épidémiques, les formes atténuées et les formes anormales sont nombreuses.

4° En période aiguë grave, elle simule nombre de maladies graves.

5° Son diagnostic est capital, puisqu'il permet de poser un pronostic bénin et d'éviter les médicaments très actifs (arseno-benzols, I.V., etc., etc...) qui sont inutiles.

6° Le diagnostic repose essentiellement sur la clinique, l'examen du sang et l'épreuve biologique.

BIBLIOGRAPHIE

- E. BENHAMOU. — Les aspects cliniques de l'angine à monocytes. (*Gazette Médicale de France et des Pays de Langue Française*, n° 21, du 1^{er} décembre 1933, p. 876).
- Paul CHEVALLIER. — L'angine à monocytes. (*La Pratique Médicale Française*, n° 2, février 1936 A).
- Paul CHEVALLIER. — Diagnostic de l'angine à monocytes. (*Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris*, n° 18, S. du 24 décembre 1937, page 855).
- Georges MARCHAL-BARGETON et MAHOUDEAU. — Angine à monocytes, avec biopsie. (*Société Française d'Hématologie*, séance du 6 mars 1933; *Le Sang*, n° 4, 1933, Doin, éd., Paris).
- MAZET. — Examen d'un ganglion d'angine à monocytes. (*Société Française d'Hématol*, séance du 5 juillet 1937; *Le Sang*, tome XI°, n° 87, 1937, p. 895).
- R. WAITZ. — Examen d'un ganglion d'angine à monocytes. (*Société Française d'Hématologie*, séance du 5 novembre 1937; *Le Sang*, n° 1, 1938).
- P. CHEVALLIER. — Diagnostic de l'angine à monocytes. (*Bulletin et Mem. de la Société de Médecine de Paris*, n° 18, séance du 24 décembre 1937, page 855).
- R. WAITZ. — Examen d'un ganglion d'angine à monocytes. (*Société Française d'Hématologie*, séance du 5 novembre 1937, *Le Sang*, n° 1, 1938).

